Aus der Dermatologischen Abteilung
des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg-Hamburg
(Leitender Oberarzt: Prof. Dr. H. Ritter)

Salvarsan
und seine Nebenwirkungen

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

FRITZ BÖHME
aus Oruro/Bolivien

1939

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Ritter

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Mulzer

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätsstr. 16 - Ruf: 36 50 89.

Seit das Salvarsan als ein spezifisches gegen die Spirochaeta pallida wirkendes Chemotherapeutikum Eingang in die Therapie gefunden hat, sind in wechselnder Zahl immer wieder Schädigungen aufgetreten, zu Beginn der Salvarsanaera vielfach infolge ungenügender Kenntnis des Präparates, jedoch auch späterhin, als schon längst genügende Erfahrungen über seine Dosierbarkeit und seine eventuellen Gegenindikationen hatten gesammelt werden können.

Die Momente, welche dazu beitragen können, um das Mittel dem Organismus unverträglich zu machen, sind oft unklarer Art und Schäden somit keineswegs immer dem Salvarsan allein zur Last zu legen.

Die beobachteten Schädigungen können auf einem Fehler des Präparats beruhen. Dieser Fall ist in früheren Jahren häufiger beobachtet worden, kann aber auch jetzt noch gelegentlich eintreten. Es ist daher ratsam, jeweils die Herstellungsnummer des Präparates zu notieren — wie wir es seit Jahren in unserer Klinik handhaben — um bei Schädigungen eine Kontrolle vornehmen zu können.

Da auch durch Quecksilber Schädigungen auftreten können, die den durch Salvarsan hervorgerufenen weitgehend ähneln, war es in den Jahren, in denen Salvarsan und Quecksilber kombiniert angewandt wurden, nicht immer möglich, zu erkennen, inwieweit die Erkrankung auf das Salvarsan zurückzuführen sei. Beide Mittel sind in der Lage, eine Überempfindlichkeit im Verlaufe der Kur zur Entwicklung zu bringen. Auf ihrem Boden kann dann die Erkrankung sowohl durch eine Salvarsaninjektion als durch Quecksilberapplikation, als auch durch irgendein unspezifisches Mittel ausgelöst werden.

Die Erkennung der ursächlichen Zusammenhänge zwischen Dosierung und Nebenwirkung ist zweifellos die schwierigste und wichtigste Frage, denn wir befinden uns bei der Salvarsantherapie in der mißlichen Lage, die Dosierung schematisch vornehmen zu müssen. Dabei ist von vornherein zu erwarten, daß in einem geringen Teil der Fälle bei Anwendung der im allgemeinen verträglichen Dosen die Grenze der Verträglichkeit bereits überschritten wird. Bei unseren Untersuchungen wollen wir unser Hauptaugenmerk auf diese Frage richten. Die Zusammenhänge

sind aber keineswegs immer klar gegeben, sondern in manchen Fällen haben bereits so geringe Mengen — gelegentlich die erste Injektion — eine Schädigung hervorgerufen, daß an eine primäre Überempfindlichkeit gegen das Salvarsan gedacht werden muß (Idiosynkrasie). Vielfach wurde ein Wechsel der Empfindlichkeit gegen das Salvarsan im Verlaufe einer Kur beobachtet, die unter anderem mit Natriumthiosulfat oftmals medikamentös beeinflußbar war, oder es gelang durch vorsichtiges Einschleichen allmählich wieder die Empfindlichkeit herabzudrücken. Absolute Überdosierungen sind hauptsächlich in früheren Jahren vorgekommen, kommen aber, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, nur selten als Ursache von Nebenwirkungen in Frage.

Unsere Aufgabe soll es nun sein, die Häufigkeit der einzelnen Nebenwirkungen, wie sie im Verlaufe einer langen Reihe von Jahren aufgetreten sind, zusammenzustellen und in den einzelnen Fällen zu untersuchen, ob die jeweilige Dosierung, andere gleichzeitig angewandte Medikamente oder Behandlungsmethoden als Ursache der Schädigung mit in Frage kommen können.

Unser Material umfaßt 21 450 Fälle von Lueserkrankten, die in den Jahren von 1910 bis 1937 in der Dermatologischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg behandelt worden sind, von diesen sind 16 617 (77,4%) mit Salvarsan behandelt worden. Von den 16 617 mit Salvarsan Behandelten fanden sich bei Männern 439 Schädigungen gegenüber 284 bei Frauen. Das sind im Ganzen 723 Schädigungen oder 0,0495%.

Die jährliche Zahl der Luesbehandelten ist seit 1910 an unserer Klinik in ständigem Abnehmen begriffen (Abb. 1).

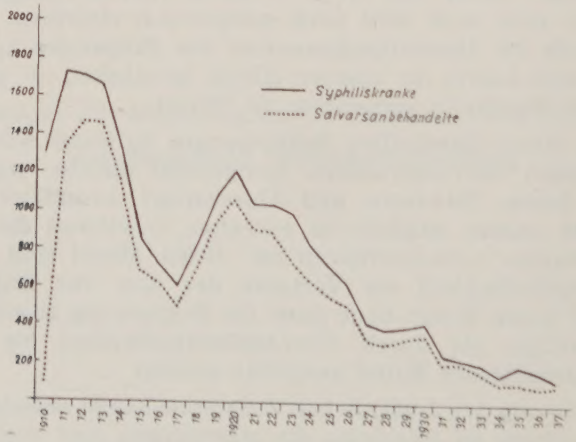

Abb. 1

Diese Tatsache beruht lediglich darauf, daß der überwiegende Teil der Kranken früher in die Klinik eingewiesen wurde, jetzt aber ambulant behandelt wird.

Wir haben bei unseren Untersuchungen die überraschende Entdeckung gemacht, daß die Zahl der Nebenwirkungen in Prozenten ausgedrückt, nicht — wie anzunehmen ist — abgenommen hat, sondern hier nur einzelne aber nicht besonders starke Schwankungen in den einzelnen Jahren zu erkennen sind (siehe Abb. 2).

Die beobachteten Nebenwirkungen des Salvarsans waren zusammengestellt folgende:

1.	Schädigungen durch falsche Anwendungsweise (paravenöse und intramuskuläre Injektionen)	80
2.	Schädigungen infolge absoluter Überempfindlichkeit (Idiosynkrasie)	3
3.	Herxheimersche Reaktionen	61
4.	Angioneurotische Symptomenkomplexe	146
5.	Erytheme	150
6.	Exantheme	95
7.	Dermatitis (mit Melanose und Hyperkeratose als Dauerschäden)	70
8.	Herpes	16
9.	Leberschädigungen	70
10.	Nierenschädigungen	5
11.	Schädigungen des Blutes	8
12.	Schädigungen des Nervensystems	2
13.	Sonstige Schäden	17

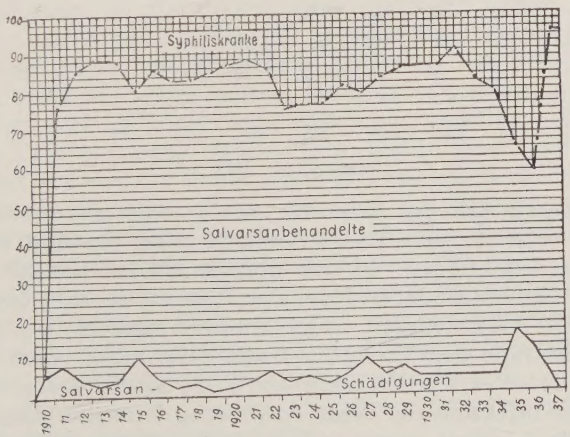

Abb. 2

Die Untersuchung ergibt, daß einzelne Nebenwirkungen früher häufiger vorgekommen sind (falsche Anwendungsweise, Erytheme, Herxheimer) andere dagegen in den letzten Jahren relativ an Zahl zugenommen haben (Dermatitis, Ikterus).

Die folgende Übersicht gibt die Verteilung der obengenannten Nebenwirkungen auf die einzelnen Jahre wieder.

Jahr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1910	1	—	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—
1911	14	—	43	7	22	4	—	3	—	—	4	—	3
1912	6	—	6	17	18	14	1	—	—	2	—	—	1
1913	9	—	—	7	17	9	1	3	2	—	—	1	—
1914	4	—	1	3	20	12	—	—	2	—	—	1	2
1915	13	—	—	17	28	4	2	—	2	1	—	—	1
1916	3	—	—	4	12	1	—	2	—	1	—	—	1
1917	3	—	—	5	—	1	—	—	—	—	—	—	1
1918	6	—	—	5	—	2	—	—	3	—	—	—	—
1919	4	—	—	4	2	2	—	—	1	—	—	—	—
1920	3	—	2	3	3	2	2	1	5	1	—	—	—
1921	2	—	—	3	5	2	3	1	9	—	—	—	1
1922	5	1	2	11	7	3	3	1	15	—	—	—	2
1923	—	—	—	7	1	—	4	1	7	—	—	—	2
1924	3	—	—	6	5	1	1	3	7	—	—	—	—
1925	2	—	—	1	2	3	3	—	2	—	—	—	—
1926	—	1	1	5	3	3	7	—	3	—	—	—	1
1927	1	—	3	12	1	4	8	1	1	—	1	—	—
1928	—	1	—	6	—	4	3	—	1	—	—	—	—
1929	1	—	1	9	—	7	4	—	1	—	1	—	—
1930	—	—	1	3	1	1	7	—	2	—	—	—	—
1931	—	—	—	—	—	5	3	—	—	—	1	—	—
1932	—	—	—	—	—	2	4	—	2	—	—	—	1
1933	—	—	—	1	—	3	2	—	—	—	1	—	—
1934	—	—	—	—	—	3	—	—	1	—	—	—	1
1935	—	—	1	7	2	—	5	—	3	—	—	—	—
1936	—	—	—	3	—	2	5	—	—	—	—	—	—
1937	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—
Sa.	80	3	61	146	150	95	70	16	70	5	8	2	17

insgesamt 723

1. Von diesen Schäden sind die infolge falscher Anwendung aufgetretenen teilweise nur der Vollständigkeithalber erwähnt worden nämlich paravenöse Injektionen. In den übrigen Fällen handelt es sich um Schäden nach intramuskulärer Injektion, wie sie in den ersten drei bis vier Jahren mit Alt-Salvarsan vorgenommen wurden. Bei dieser Form der Injektion bestand der Vorteil, daß die Lues meist rasch und günstig beeinflußt wurde — es wurden mehrfach Fälle beschrieben, bei denen bereits nach einer Injektion die Wassermannsche Reaktion dauernd negativ gefunden wurde —, diese waren jedoch außerordentlich schmerzhaft und führten häufig zu ausgedehnten Abszeßbildungen und Nekrosen. Leider war es nicht möglich, die Gesamtzahl der auf diese Weise behandelten Fälle herauszufinden. In 24 Fällen wird das Auftreten einer Thrombose oder Thrombophlebitis der zur Injektion verwendeten Vene erwähnt. Auch diese Fälle sind mit Verbesserung der Technik absolut zu vermeiden. Die Fälle dieser Gruppe haben nur noch historische Bedeutung.

2. In drei Fällen traten bereits während und nach der ersten Injektion schwere Erscheinungen auf, die sich auch bei späteren Versuchen

wieder einstellten und als Zeichen einer Idiosynkrasie aufgefaßt wurden. Im ersten Fall bekam der Patient lediglich Erbrechen und Kopfschmerzen. Aus diesem Grunde wurde er nicht weiter mit Salvarsan behandelt. Im zweiten Fall wurde 4 Monate hindurch Neo-Salvarsan gegeben. Im Anschluß an jede Injektion traten Anfälle von Atemnot und Aufgeregtheit, sowie Cyanose der Lippen auf. Auch nach anderen Salvarsanpräparaten traten die gleichen Erscheinungen auf. Im dritten Fall waren die beiden ersten Injektionen schlecht vertragen worden, starkes Übelsein und Erbrechen waren die Folge. Trotzdem wurde Salvarsan (i. v. 0,3) gegeben, das in Natriumthiosulfat gelöst war. Der Patient war 5—6 Minuten später pulslos, zeigte abnehmende Atmung, die Herztöne waren nicht hörbar. Der Zustand besserte sich erst nach Gaben von Cardiazol und Lobelin. Die vorher eingetretene Bewußtlosigkeit schwand erst nach 10 Minuten. Erst nach diesem Vorfall wurde bei dem Patienten kein Salvarsan mehr gegeben.

3. Unter dem Namen Jarisch—Herxheimersche Reaktion werden alle die Erscheinungen zusammengefaßt, die auf einen plötzlichen und massenhaften Zerfall der Spirochaeten zurückzuführen sind. Sie sind demnach nicht als eine direkte Salvarsanwirkung sondern als eine Endotoxinwirung im Verlaufe der Heilung aufzufassen. Man hat gelernt, das Auftreten der Jarisch—Herxheimerschen Reaktion zu vermeiden, durch vorsichtiges Einschleichen mit Salvarsan — Salvarsan erst nach zweimaliger Bismogenolinjektion —. Bei unseren Untersuchungen fanden wir ihr Auftreten früher häufiger erwähnt. Sie sind sicherlich nicht immer notiert worden, da es sich durchweg um harmlose Erscheinungen handelt. Zu den Symptomen der Herxheimerschen Reaktion gehört vor allem das Fieber, dessen Auftreten bis 1914 fast regelmäßig angegeben wird, später nur noch gelegentlich. Bei alleinigem Auftreten von Fieber wurden die Fälle jedoch nicht als „Herxheimer" aufgefaßt, sondern nur, wenn sich dazu Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen gesellten. Es gehört zum Wesen dieser Erscheinungen, daß sie zum Beginn einer Salvarsankur auftreten und nur von kurzer Dauer sind. Es wurden in 61 Fällen derartige Erscheinungen beschrieben davon zehnmal bei Frauen und 51mal bei Männern. Schwere Formen von Herxheimerscher Reaktion können sich gelegentlich einstellen nach einer Roseola der Meningen, wenn hiernach Hirndrucksymptome und andere lebensgefährliche cerebrale Erscheinungen auftraten. Derartige Fälle sind bei unseren Untersuchungen nicht gefunden worden. Wenn im Anschluß an die ersten Injektionen eine vorübergehende Gelbfärbung der Skleren bemerkt wurde, so wurde dieses ebenfalls als Symptom der Herxheimerschen Reaktion gedeutet. Diese Beobachtung wurde dreimal gemacht.

4. Eine große Gruppe von Nebenerscheinungen, die sich während der Injektion oder kurze Zeit nach derselben einstellten, wird unter der Bezeichnung „angioneurotischer Symptomenkomplex" zusammengefaßt. In leichteren Fällen offenbarten sich die Erscheinungen in Schwellung und lebhafter Rötung später cyanotischer Verfärbung des Gesichtes, Pulsbeschleunigung, oft sichtbar hervortretender Pulsation der Gefäße und Dyspnoe. Es können flüchtige Schwellungen der Lippen, Zunge und Augenlider, die dem Bilde des Quinckeschen Oedems ähneln, auftreten.

Die subjektiven Beschwerden bestehen in Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Druck- und Schwindelgefühl. Je nach der Schwere des Falles treten die Kollapserscheinungen deutlich hervor mit zunehmender Blässe, Kleinerwerden des Pulses, Erstickungsgefühl, Erbrechen, gelegentlich vorübergehender Bewußtlosigkeit. In anderen Fällen treten urticariaähnliche Hauterscheinungen auf. Die Symptome sind demnach durchweg vasomotorischer Art und wurden vorwiegend bei psychisch und vegetativ labilen Patienten beobachtet. Hieraus erklärt sich auch die Möglichkeit, in manchen Fällen durch Ablenkung des Patienten-Rauchenlassen einer Mentholzigarette oder Einnehmen einer Pfefferminztablette — während der Injektion, das Wiederauftreten der Erscheinungen bei weiteren Injektionen zu verhindern. Bei hartnäckigeren Fällen wurde mit Adrenalin, Suprarenin oder Natriumthiosulfat vor der Salvarsangabe dem neuerlichen Auftreten der Nebenerscheinungen vorgebeugt. Als sehr vorteilhaft erwies sich insbesondere die Verwendung des Natriumthiosulfats, das nach folgendem Schema gegeben wird:

1. Spritze Natriumthiosulfat i. v.
2. Spritze 0,15 Neo-S. in Natriumthiosulfat gelöst
3. Spritze 0,15 Neo-S. in Aqua dest. gelöst
4. Spritze 0,30 Neo-S. in Natriumthiosulfat gelöst
5. Spritze 0,30 Neo-S. in Aqua dest. gelöst

usw.

Auf diese Art und Weise gelang es, in allen hartnäckigen Fällen das Auftreten weiterer angioneurotischer Erscheinungen bei späteren Injektionen zu vermeiden.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist der angioneurotische Symptomenkomplex 146mal beobachtet worden, und zwar in früheren Jahren häufiger. Diese Tatsache legt den Gedanken nahe, daß noch weitere Momente als die genannten für das Auftreten des angioneurotischen Symptomenkomplexes Bedeutung haben, und zwar ist anzunehmen, daß in erster Linie ein nicht einwandfreies Präparat für sein zustande kommen mit verantwortlich gemacht werden kann, denn sicherlich sind die Salvarsanpräparate der letzten Jahre von milderer Wirkung als früher. Manchmal scheint eine Nebenwirkung dann aufgetreten zu sein, wenn die Injektionsflüssigkeit durch zu langes Liegen vor der Injektion Veränderungen erlitten hatte. In wieweit die Quecksilbermedikation der früheren Jahre zu einer Steigerung der Empfindlichkeit gegenüber Salvarsan mit beitrug, läßt sich nicht einwandfrei entscheiden. Jedoch ist auffällig, daß bei der kombinierten Salvarsan-Bismogenolkur der angioneurotische Symptomkomplex seltener vorgekommen ist als bei der Salvarsan-Quecksilberkur.

5. Die Hauterscheinungen, welche im Anschluß an Salvarsanmedikationen auftreten können, sind die häufigsten und wichtigsten Erkrankungen. Sie äußern sich in Form des Erythems, des Exanthems und der Dermatitis, Erkrankungsformen, zwischen denen fließende Übergänge bestehen und die häufig nur mit einiger Willkür voneinander abgegrenzt werden konnten.

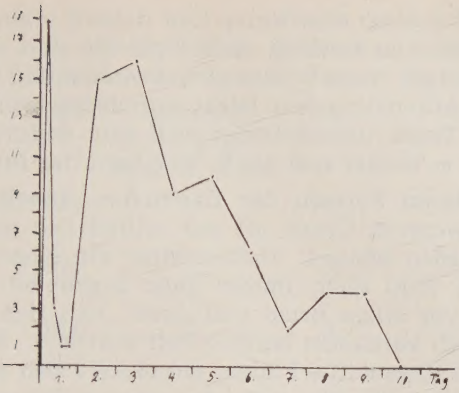

Abb. 3

Unsere Abbildung 3 umfaßt ein Material von 92 Patienten. Von den 150 beobachteten Erythemen konnten nur 92 verwertet werden, da bei den restlichen 58 Fällen die Angaben über das Auftreten des Erythems zu unklar sind bzw. ganz fehlen. Der Beginn des Erythems äußerte sich in sehr verschiedenen Symptomen, wie leichtem Jucken, leichter Übelkeit u. a. m. Prädilektionsstellen gab es nicht. Es wurden alle Körperteile gleich häufig und heftig befallen.

Das Erythem ist eine flüchtige Entzündungserscheinung der Haut, die in der Regel unmittelbar oder kurze Zeit nach der Einspritzung auftritt und verhältnismäßig rasch, manchmal sogar bereits in Minuten wieder verschwindet. Der jeweilige Moment des Auftretens ist für unsere Fälle in Abbildung 3 zusammengestellt worden, aus ihr ergibt sich, daß Erytheme bis zu 10 Tagen nach der Injektion auftraten am häufigsten jedoch in den ersten drei Tagen.

Vor allem in dem ersten Jahrzehnt der Salvarsanaera, als man Quecksilber schmierte und Salvarsan zugleich spritzte, war es ungeheuer schwer zu entscheiden, welches der beiden Präparate die Komplikationen hervorgerufen hatte. Dieses war nur dann möglich, wenn sich die Injektionen und Inunktionen in genügend großen Zwischenräumen ablösten. Aus der Zusammenstellung über die Häufigkeit des Auftretens des Erythems auf Seite 6 ersehen wir, daß es vorwiegend in den Jahren 1910 bis 1923 beobachtet wurde. In diesem Zeitraum ist bei der Salvarsanbehandlung nebenher auch Quecksilber verabfolgt worden. Es ist also nicht mit Sicherheit zu entscheiden, welches der beiden Mittel das Erythem verursacht und ausgelöst hat, ausgenommen in den Fällen, wo genügend große Zwischenräume zwischen Inunktionen und Injektionen genommen wurden. In diesen Fällen wurde sowohl nach Quecksilberschmierung als auch nach Salvarsaninjektionen das Auftreten von Erythemen beobachtet.

Als eine Sonderform gilt das „Erythem des 9. Tages". Es wurde in unseren Krankenberichten viermal angegeben. Es gehört zur Gruppe der fixen Salvarsanexantheme. Diese zeichnen sich dadurch aus, daß sie im

Anschluß an die Injektion oder kurze Zeit danach immer an den gleichen Stellen und im gleichen Umfang auftraten. Sie sind im großen Ganzen bedeutungslos, weil sie rasch wieder verschwinden und die Erscheinungen durch vorherige Adrenalingaben leicht vermieden werden können. Das Erythem des 9. Tages unterscheidet sich nur dadurch von den fixen Exanthemen, daß es immer erst am 9. Tag nach der Injektion auftritt.

6. Die leichteren Formen der Exantehme ähneln den Erythemen, während die schwereren Grade oft nur willkürlich von der Dermatitis unterschieden werden können. Insbesondere die Abgrenzung gegenüber dem Erythem ist wohl nicht immer ganz begründet. In ausgeprägten Fällen befällt es vor allem Brust und Arme, hält sich nur wenige Tage und bleibt nur noch vereinzelt längere Zeit bestehen. Bei den Fällen, die den Übergang zur Dermatitis bilden, entwickelt sich ein Ausschlag, der sich in zwei bis drei Wochen über den ganzen Körper ausbreitet. Bevorzugt bleiben die Streckseiten der Oberarme und Ellenbogen. Erst später wird dann der Oberkörper wie auch die übrigen Teile des Körpers befallen. Das Ausbreiten des Exanthems ist in den meisten Fällen mit erheblichen Fieberanstieg und einem allgemeinen Schwächegefühl verbunden. Das Abklingen der Erscheinungen erfolgt in der Reihenfolge, wie sich das Exanthem ausgebreitet hatte und ist mit kleinlamellöser Schuppung verbunden.

Was nun die Häufigkeit des Auftretens der Exantheme in den einzelnen Jahren betrifft, so müssen wir feststellen, daß sie auch in jüngerer Zeit noch recht häufig in Erscheinung traten. Die Verteilung unserer Fälle auf die einzelnen Jahre ist aus der Zusammenstellung auf Seite 6 ersichtlich.

Nachdem wir nun die Häufigkeit des Exanthems und seine Verteilung auf die einzelnen Jahre besprochen haben, wollen wir nun versuchen zu überprüfen, ob die Dosierung oder die falsche Anwendungsweise oder eine falsche Kombination mehrerer antiluischer Mittel hierbei eine Rolle spielt. Diese Fragen wollen wir an Hand der folgenden Zusammenstellungen prüfen.

Die folgende Übersicht zeigt uns erstens: nach welcher Menge das Exanthem aufgetreten ist, zweitens: in welchem Jahr, drittens: wann es aufgetreten ist, viertens: die Dauer, fünftens: ob neben Salvarsan auch noch Quecksilber verabreicht wurde.

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
1.	1. K. 0,1	1915	während bezw. gegen Ende d. Kur.	12	+	—
2.	1. K. 0,1	1915	„	3	+	—
3.	1. K. 0,1	1913	„	2	+	—
4.	1. K. 0,1	1914	„	12	+	—
5.	1. K. 0,1	1915	„	10	+	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
6.	1. K. 0,1	1914	während bezw. gegen Ende d. Kur.	8	+	—
7.	1. K. 0,1	1914	„	4	+	erneut Salv. gut vertragen.
8.	1. K. 0,1	1928	„	4	—	an Otitis purulenta gestorben
9.	1. K. 0,2	1914	„	8	+	—
10.	1. K. 0,2	1912	„	4	—	—
11.	1. K. 0,2	1914	„	4	+	erneut Salv. gut vertragen.
12.	1. K. 0,2	1914	„	8	+	erneut Salv. gut vertragen.
13.	1. K. 0,2	1914	„	7	+	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
14.	1. K. 0,2	1914	„	1	+	—
15.	1. K. 0,2	1914	„	1	+	—
16.	1. K. 0,2	1912	„	2	—	—
17.	1. K. 0,2	1925	„	4	—	—
18.	1. K. 0,2	1918	„	1	+	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
19.	1. K. 0,3	1912	„	4	+	—
20.	1. K. 0,3	1917	„	4	+	erneut Salv. gut vertragen.
21.	1. K. 0,3	1911	„	4	—	—
22.	1. K. 0,3	1913	„	8	—	—
23.	1. K. 0,3	1920	„	11	+	—
24.	1. K. 0,3	1915	„	4	+	—
25.	1. K. 0,3	1919	„	62	+	—
26.	1. K. 0,4	1912	„	5	—	—
27.	1. K. 0,4	1914	„	8	+	—
28.	1. K. 0,4	1911	„	2	—	—
29.	1. K. 0,4	1911	„	2	—	—
30.	1. K. 0,4	1913	„	10	+	erneut Salv. gut vertragen.
31.	1. K. 0,4	1914	„	4	+	—
32.	1. K. 0,4	1918	„	20	+	—
33.	1. K. 0,45	1910	„	6	—	—
34.	1. K. 0,5	1912	„	8	—	—

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
35.	1. K. 0,5	1912	während bezw. gegen Ende d. Kur.	8	—	—
36.	1. K. 0,5	1912	„	8	—	—
37.	1. K. 0,5	1911	„	7	—	—
38.	1. K. 0,5	1912	„	4	+	—
39.	1. K. 0,6	1913	„	7	+	—
40.	1. K. 0,6	1912	„	8	—	—
41.	1. K. 0,7	1912	„	8	+	—
42.	1. K. 0,7	1912	„	3	—	—
43.	1. K. 0,75	1929	„	1	—	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
44.	1. K. 0,75	1921	„	8	+	—
45.	1. K. 0,75	1929	„	7	—	—
46.	1. K. 0,8	1919	„	43	+	—
47.	1. K. 0,8	1913	„	1	+	—
48.	1. K. 0,9	1912	„	32	—	—
49.	1. K. 0,9	1921	„	7	+	erneut Salv. gut vertragen.
50.	1. K. 0,9	1920	„	6	+	gestorben
51.	1. K. 0,9	1928	„	9	+	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
52.	1. K. 0,9	1925	„	36	—	—
53.	1. K. 0,9	1932	„	8	—	mit bestehend. Exanthem eingewiesen
54.	1. K. 0,9	1931	„	6	—	—
55.	1. K. 1,0	1914	„	1	+	—
56.	1. K. 1,0	1912	„	9	+	—
57.	1. K. 1,05	1933	„	3	—	—
58.	1. K. 1,2	1929	„	4	—	—
59.	1. K. 1,2	1933	„	10	—	—
60.	1. K. 1,2	1914	„	1	+	—
61.	1. K. 1,2	1913	„	19	+	—
62.	1. K. 1,2	1913	„	8	+	—
63.	1. K. 1,2	1913	„	8	+	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
64.	1. K. 1,2	1934	„	6	—	—

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
65.	1. K. 1,2	1931	während bezw. gegen Ende d. Kur.	46	—	—
66.	1. K. 1,35	1929	„	5	—	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
67.	1. K. 1,35	1926	„	7	—	trotz Lösung d. Salv. in Natr.-thiosulfat erneuter Schub
68.	1. K. 1,5	1925	„	1	—	—
69.	1. K. 1,5	1922	„	3	+	—
70.	1. K. 1,5	1936	„	2	—	—
71.	1. K. 1,6	1913	„	17	+	—
72.	1. K. 1,6	1916	„	3	+	—
73.	1. K. 1,6	1922	„	11	+	—
74.	1. K. 1,65	1929	„	7	—	Salv. in Natr.-thiosulfat gelöst wurde gut vertragen
75.	1. K. 1,65	1926	„	9	—	Später wurde Silbersalv. gegeben u. vertr.
76.	1. K. 1,65	1927	„	4	—	Später wurde Silbersalv. gut vertragen
77.	1. K. 1,65	1934	„	6	—	mit bestehend. Exanth. eingewiesen
78.	1. K. 1,8	1927	„	5	—	mit bestehend. Ex. eingewies. in der Klinik Salv. u. Na-thiosulf. vertr.
79.	1. K. 1,8	1929	„	8	—	erneut Salv. gut vertragen.
80.	1. K. 1,95	1926	„	5	—	Trotz Salv. in Na-thiosulf. gelöst neuer Schub
81.	1. K. 1,95	1926	„	3	—	erneut Salv. gut vertragen.
82.	1. K. 2,1	1929	„	8	—	—

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
83.	1. K. 2,25	1928	während bezw. gegen Ende d. Kur.	4	—	—
84.	1. K. 2,25	1932	„	14	—	erneute Salv.-gaben lösten neue Schübe aus
85.	1. K. 3,9	1931	„	4	—	erneut Salv. gut vertragen.
86.	1. K. 4,8	1934	„	16	—	erneut Salv. gut vertragen.
87.	1. K. o. B. 2. K. 0,6	1933	„	14	—	mit bestehend. Ex. in d. Klin. eingewiesen
88.	1. K. o. B. 2. K. 2,55	1931	„	35	—	—
89.	1. K. 1,7 2. K. 2,0	1922	„	6	+	—
90.	2,25 Mal. 3,6	1927	„	10	—	—
91.	2,25 Mal. 0,3	1930	„	3	—	erneute Salv.-gaben löst. neuen Schub aus.
92.	1. K. ? ?	1928	„	4	—	erneute Salv.-gaben lösten neues Ex. aus
93.	1. K. ? ?	1912	„	6	—	—
94.	1. K. ? ?	1924	„	1	—	—
95.	1. K. ? ?	1936	„	8	—	—
96.	1. K. ? ?	1931	„	1	—	Salv. in Natr.-thiosulfat wurde gut vertrag.

Erklärungen: K. = Kur. Mal. = Malaria, die Zahlen dabei bedeuten Vorkur und Nachkur. ?? = die Menge d. Salv. war nicht angegeben.

Es ergibt sich aus obiger Übersicht, daß praktisch nach jeder Menge das Exanthem beobachtet wurde und somit der Dosierung nicht allein die Schuld zu geben war. Für den größten Teil der Nebenerscheinungen läßt sich eine klare Ursache der Schädigungen nicht finden, nur vereinzelt konnte man vielleicht eine Ursache erkennen und die lag im Salvarsan. Eine zu schnelle Aufeinanderfolge der einzelnen Injektionen und Kuren ist als ursächlich auslösende Komponente auch zu erwägen. Die Dauer des Exanthems erstreckte sich über einen Zeitraum von 1—62 Tagen, dauerte aber in der Mehrzahl der Fälle etwa bis 8 Tage. Wie

ersichtlich, wurde mehrfach (27) versucht, bei bestehendem Exanthem Salvarsan weiterzugeben, jedoch bis auf 15 Fälle nur mit dem Erfolg, daß sich das Exanthem verschlimmerte. In einigen Fällen werden die Weiterdosierungen anstandslos vertragen. In den letzten Jahren ist es üblich geworden, eine bessere Verträglichkeit des Salvarsans durch Kombination von Natriumthiosulfat zu erzielen, wie eingangs bereits erwähnt.

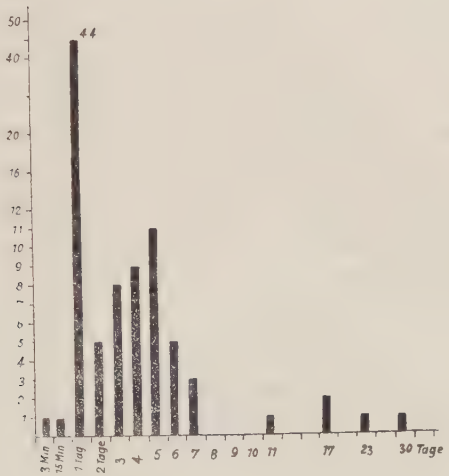

Abb. 4.

Wie Abbildung 4 zeigt, wurde das Auftreten des Exanthems am meisten zwischen dem ersten und dritten Tag beobachtet, vereinzelt sogar noch am 30. Tag nach der Injektion. Somit unterscheidet sich das Exanthem vom Erythem im wesentlichen durch sein späteres Auftreten nach der Injektion aber auch vor allem durch seine längere Dauer. Sie erstreckte sich beim Exanthem über einen Zeitraum von 1—62 Tagen, dauerte aber in der Mehrzahl der Fälle etwa bis 8 Tage.

7. Bei Unvorsichtigkeit kann sich aus dem Exanthem die schwerste Form der Hautschädigung nach Salvarsan — die Dermatitis — entwickeln. Die ersten subjektiven Erscheinungen erfordern unbedingte Beachtung und bestehen in Hautjucken, das sich über den ganzen Körper ausdehnen kann, oder aber auf einzelne Stellen beschränkt bleibt. Sehr bald stellen sich auch die ersten objektiven Symptome ein, als erstes gelegentlich Temperatursteigerungen. Die ersten Hautveränderungen bestehen in fleckförmiger Rötung mit besonderer Bevorzugung der Streckseiten der Extremitäten mit sich anschließender kleinlamellöser Schuppung. Der Prozeß zeigt sehr bald die Neigung zur Generalisierung. Mitunter handelt es sich um eine von den Follikeln ausgehende Erscheinung, die später scharlachähnlichen Charakter zeigt. Bei der mittelschweren Form sind zunächst die Streckseiten der Oberarme und Ellenbogen befallen. Erst im Laufe von zwei bis drei Wochen breiten sich die Erscheinungen über den ganzen Körper aus. Dabei kann auch das Allgemeinbefinden stark beein-

trächtigt sein. Die Hauterscheinungen können den Charakter einer exfoliierenden Erythrodermie annehmen, wie sie häufig in der Literatur erwähnt werden. Die anfangs nur geröteten Stellen beginnen zu nässen, die befallenen Teile machen einen leicht gedunsenen, geschwollenen Eindruck. Es kommt zur Abstoßung der oberen Epidermisschichten, die sich in großen Fetzen abheben lassen. Die nässenden Stellen gehen vereinzelt in Krusten und Borken über. Der Patient macht einen schwerkranken Eindruck; hohes Fieber, starkes Jucken und schlechtes Allgemeinbefinden sowie Verlust der Nägel und Haarausfall vervollständigen das Krankheitsbild. In diesen Fällen kommt es neben Pyodermien auch zu schweren Schädigungen wie z. B. Bronchopneumonien. Leber- und Nierenerkrankungen. Vereinzelt stellen sich auch Schleimhautaffektionen ein. So kann sich im Rachen eine Angina necrotica bilden. Bei Übergang auf die Konjunctiven kann es dort durch Geschwürsbildung zu erheblichen Sehstörungen kommen, vor allem, wenn auch die Cornea befallen wird. Diese schwere Form der Dermatitis kann in jedem einzelnen Stadium der Ausbreitung zum Tode führen, sie kann sich aber auch völlig zurückbilden ohne schwere Folgeerscheinungen zu hinterlassen.

Die Verteilung der Dermatitis auf die einzelnen Jahre ist aus der Zusammenstellung auf Seite 5 ersichtlich. Die Dauer der Dermatitis erstreckt sich oft über sehr lange Zeiträume. Die schweren Erscheinungen der Dermatitis wurden zweimal über 10 Monate hindurch beobachtet. Unter anderem war es auch in diesen beiden Fällen zum Verlust von Haaren und Nägeln gekommen. Eine Conjunctivitis — jedoch ohne Sehstörungen — trat einmal auf. Nur in drei Fällen endete die Dermatitis tödlich (2 Männer, 1 Frau). Die Dermatitis fand sich in 68 Fällen, davon 27 mal (39,71%) bei Frauen und 41 mal (60,29%) bei Männern.

Auch bei der Dermatitis wollen wir nun überprüfen, ob die Dosierung oder die falsche Anwendungsweise oder eine falsche Kombination antiluischer Mittel hierbei eine Rolle spielen. Unsere folgende Zusammenstellung ähnelt in ihrem ganzen Aufbau der auf Seite 10 beginnenden Übersicht.

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
1.	1. K. (0,1)	1915	während bezw. gegen Ende d. Kur.	30	+	—
2.	1. K. (0,2)	1915	„	47	—	—
3.	1. K. (0,3)	1927	„	16	—	—
4.	1. K. (0,3)	1910	„	305	—	—
5.	1. K. (0,6)	1929	„	7	—	—
6.	1. K. (0,6)	1912	„	11	—	—
7.	1. K. (1,05)	1937	„	?	—	Salv. wurde weitergegeben, aber o. B.
8.	1. K (1,05)	1936	„	4	—	„
9.	1. K. (1,2)	1935	„	5	—	„

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
10.	1. K. (1,2)	1913	während bezw. gegen Ende d. Kur.	17	+	gestorben
11.	1. K. (1,2)	1930	„	12	—	—
12.	1. K. (1,35)	1931	„	6	—	erneut Neo-S. o. B.
13.	1. K. (1,35)	1930	„	8	—	—
14.	1. K. (1,5)	1922	„	180	+	—
15.	1. K. (1,65)	1927	„	53	—	—
16.	1. K. (1,8)	1930	„	12	—	Keratose als Dauerschaden
17.	1. K. (1,8)	1927	„	44	—	—
18.	1. K. (2,25)	1928	„	99	—	—
19.	1. K. (2,25)	1929	„	5	—	—
20.	1. K. (2,55)	1927	„	8	—	—
21.	1. K. (2,55)	1927	„	39	—	—
22.	1. K. (2,7)	1920	„	43	+	—
23.	1. K. (2,9)	1924	„	37	—	—
24.	2. K. (3,0)	1926	„	177	+	—
25.	1. K. (3,15)	1929	„	70	—	—
26.	1. K. (3,15)	1931	„	150	—	—
27.	1. K. (3,3)	1923	„	217	+	—
28.	1. K. (3,7)	1935	„	114	—	—
29.	1. K. (3,9)	1928	„	35	—	—
30.	1. K. (4,35)	1935	„	81	—	—
31.	1. K. (5,25)	1933	„	60	—	trotz Derm. Salv. weitergegeben, darauf gestorben
32.	1. K. (5,4)	1922	„	95	+	—
33.	1. K. (5,85)	1932	„	14	—	—
34.	1. K. (5,85)	1928	„	90	—	—
35.	1. K. (viel Salv.)	1921	„	49	—	ausw. Salv. weitergegeben, eingewiesen
36.	1. K. 1 Inj.	1921	„	4	+	—
37.	1. K. 2 Inj.	1927	„	8	—	—
38.	1. K. 3 Inj.	1936	„	?	—	mit Derm. eingewiesen. In d. Klinik wird Salv. u. Nathiosulfat vertragen

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
39.	1. K. 3 Inj.	1922	während bezw. gegen Ende d. Kur.	34	+	—
40.	1. K. 3 Inj.	1926	„	5	—	Neo-S. vorsicht. weitergegeben, gut vertragen
41.	1. K. 5 Inj.	1936	„	7	—	eingewiesen, erneut Silber-Salv. o. B.
42.	1. K. 5 Inj.	1929	„	22	—	„
43.	1. K. 6 Inj.	1927	„	18	—	—
44.	1. K. 7 Inj.	1921	„	68	—	eingewiesen von auswärts
45.	1. K. 7 Inj.	1921	„	210	+	„
46.	1. K. 8 Inj.	1925	„	65	—	—
47.	1. K. 8 Inj.	1936	„	?	—	gestorben
48.	1. K. 8 Inj.	1930	„	90	—	—
49.	1. K. 9 Inj.	1920	„	39	+	—
50.	1. K. 10 Inj.	1925	„	14	—	Keratose als Dauerschaden
51.	1. K. 10 Inj.	1931	„	62	—	—
52.	1. K. 11 Inj.	1930	„	120	—	—
53.	1. K. ? Inj.	1930	„	90	—	—
54.	1. K. ? Inj.	1936	„	30	—	—
55.	1. K. ? Inj.	1935	„	48	—	eingewiesen von auswärts
56.	2. K. ? Inj.	1932	„	7	—	Pause zwischen Kuren unbek.
57.	4. K. ? Inj.	1923	„	70	—	—
58.	3,15 Mal. 2,35	1926	„	30	—	—
59.	4,95 Mal. 2,95	1926	„	10	—	—
60.	1. K. (5,5)		„	6		
	2. K. (0,45)	1926	„	20	—	—
61.	1. K. (5,55)		„			
	2. K. (1,35)	1926	„	45	—	Salv. wurde bei besteh. Dermatitis weitergegeben, gestorb.
62.	4. K. (0,3)	1925	„	73	—	8 Monate zw. 3. u. 4. Kur
63.	1. K. (4,35)					
	2. K. 5 Inj.	1926	„	40	—	—

Nr.	Dosierung	Jahr	Zeitpunkt d. Auftretens	Dauer d. Erkrankg. in Tagen	gleichzeitige Hg-Gaben	Bemerkungen
64.	1. K. (5,85) 2. K. 1 Inj.	1927	während bezw. gegen Ende d. Kur.	260	—	4 Wochen zw. 1. u. 2. Kur
65.	1. K. 2,55 Mal. 4,65	1931	„	13	—	Salvars. wieder weitergegeben ohne Pause. Keratose als Dauerschaden
66.	4,05 Mal. ?	1930	„	60	—	weitergegeben, Keratose

Erklärungen: Mal = Malaria, die Zahlen vor und hinter dem Mal. bedeuten Vor- und Nachkur bei der Malariabehandlung.

Was nun die Verteilung auf die einzelnen Jahre anbetrifft, so fällt eines auf, daß die Dermatitis auch noch in den letzten Jahren in Erscheinung tritt. Diese Tatsache ist aus der Übersicht auf Seite 6 ersichtlich. Es stellt sich uns nun die Frage entgegen, worauf das zurückzuführen ist. Auch hier ist die Empfindlichkeitsgrenze gegenüber dem Salvarsan individuell sehr verschieden und wechselt stark bei jedem einzelnen Pataenten während der Kur. Unsere Methode, sich mit Hilfe des Natriumthiosulfats einzuschleichen, hat sich sehr gut bewährt. Man hat, wie die obige Übersicht zeigt, verschiedentlich (zehnmal) versucht, erneut Salvarsan zu geben. Dabei hat sich in zwei Fällen die Dermatitis erheblich verschlimmert und endete tödlich. In zwei Fällen ist die Dermatitis während einer Malariakur im Verlauf der Salvarsannachkur entstanden. Hg. wurde nur 15 mal gegeben. Die Melanose und Hyperkeratose fand sich in unserem Material in 4 Fällen als Dauerschaden bezw. Restzustand der Dermatitis, wurde aber keinmal ohne die Dermatitis beobachtet. Während einer Dermatitis konnte in unserem Material eine Leberschädigung in Form des Ikterus nicht nachgewiesen werden. Unsere Zusammenstellung zeigt weiterhin, daß wohl in kaum einem Fall die Erkrankung durch eine Überdosierung des Mittels ausgelöst ist.

8. Was andere Hauterscheinungen betrifft, so ist der im Verlauf einer Salvarsankur beobachtete Herpes eine sehr oft harmlose wie seltene Erkrankung, die keine wesentliche, praktische Bedeutung hat. Er fand sich im ganzen in 16 unserer Fälle und zeigte sehr oft die gleichen Erscheinungen, wie es der nicht durch Salvarsan hervorgerufene „Zoster" tat. Auch trat der Herpes in der Mehrzahl der Fälle bei Männern auf, nur in drei Fällen bei Frauen. Die Verteilung über die einzelnen Jahre ist aus der Übersicht auf Seite 6 ersichtlich.

9. Im Folgenden wollen wir uns nun der Leberschädigung durch Salvarsan zuwenden. Ein im Verlauf der Salvarsankur auftretender Ikterus kann vielerlei Ursachen haben. Eine genaue Trennung des syphilitischen, des katarrhalischen und des Salvarsanikterus ist nicht immer

sicher möglich. In der Literatur wurde noch keine scharfe Trennungsmöglichkeit der drei Arten beschrieben. Wir unterscheiden 1. den rein luetischen Ikterus, der auf einer direkten Schädigung der Leber durch die Spirochaeta pallida beruht. 2. Salvarsanschäden. Dabei beobachten wir vor allem den *Frühikterus* und den *Spätikterus*. Der Frühikterus kann als Herxheimersche Reaktion auftreten zu Beginn einer Lues II und zwar nach der ersten Salvarsaninjektion, er kann aber auch eine direkte Schädigung durch Salvarsan sein. Ein während der Salvarsankur auftretender Ikterus — Frühikterus — ist vorsichtshalber grundsätzlich als Salvarsanikterus anzusehen. Wenn ein Ikterus auftritt, müssen weitere Salvarsangaben unterbleiben, denn er ist ein Zeichen, daß durch sie eine Leberschädigung eingetreten ist, aus der sich durch weitere Salvarsanmedikation jederzeit eine akute, gelbe Leberatrophie entwickeln kann. Für eine Leberschädigung ist nur eine *stark positive* Urobilinogenreaktion zu verwerten. Der Spätikterus kann sich im Anschluß an eine Kur aber auch erst mehrere Monate später entwickeln.

Der Ikterus fand sich vereinzelt auch neben den schweren Erscheinungen der Dermatitis, hierbei bedeutete er eine schwere Komplikation. Er fand sich in 6 Fällen. In jedem einzelnen Fall war das gleichzeitige Auftreten der beiden Schädigungen für das Leben des Patienten sehr bedrohlich, wie überhaupt die schädigende Einwirkung des Salvarsans auf die Leber als überaus ernst zu betrachten ist. Der Ikterus während und nach einer Salvarsankur wurde in 64 Fällen beobachtet. Wie schon oben erwähnt, ist die genaue Einteilung und Trennung der Ursachen eines Ikterus ungeheuer schwer. Differentialdiagnostisch kommen die drei oben genannten Ikterusarten in Frage. Die klinische Trennung mit Hilfe chemischer Untersuchungsmethoden ist leider gar nicht möglich. Man kann höchstens anamnestisch ganz vereinzelt eine genaue Diagnose stellen. Die Angaben in unseren Krankengeschichten sind jedoch sehr ungenau. Nur über die Tatsache ist man sich einig, daß die Salvarsankur bei auftretendem Ikterus sofort unterbrochen werden muß, um ernstere Komplikationen zu vermeiden. Zu diesen gehört vor allem, wie bereits erwähnt, die „akute, gelbe Leberatrophie". Sie wurde in unserem Material nur einmal beobachtet und endete tödlich.

In unserer Krankenreihe fand sich der Frühikterus in 50 Fällen und endete nur einmal tödlich. Der Spätikterus fand sich 14 mal, ein Todesfall war nicht zu verzeichnen. Der Salvarsanikterus unterscheidet sich vom katarrhalischen durch seine lange Dauer. Im Gegensatz zum katarrhalischen dehnt sich der Salvarsanikterus oft über Monate aus und ist sehr hartnäckig. Man hat zu diagnostischen Zwecken bei einem Ikterus fraglichen Ursprungs Salvarsan gegeben. Es boten sich drei Möglichkeiten: 1.) besserte sich der Ikterus nach Salvarsangaben, so lag die Vermutung der Spezifität nahe, 2.) verschlechterte er sich, wurde an einen Salvarsanikterus gedacht, 3.) blieb der Ikterus unbeeinflußt, so wurde ein Ikterus catarrhalis angenommen, denn man hatte vorher mit diagnostischen Hilfsmitteln die anderen Ursachen des Ikterus ausgeschlossen. So einfach, wie diese Versuchsmöglichkeit klingt, so gefährlich ist sie auch.

Der Ikterus als Folge der Salvarsanmedikation ist eine sehr ernst zu nehmende Erkrankung, denn hier offenbart sich die toxische Wirkung

des Mittels, der gegenüber die entgiftende Funktion der Leber nicht ausreicht. Wenn auch die verabreichten Dosen nicht das Maß des üblichen Kurschemas überschreiten, so bleibt die Tatsache auffällig, daß der Ikterus stets gegen Ende der Kur auftrat. Hieraus ergibt sich, daß erst von einer bestimmten Menge ab die schädigende Wirkung des Salvarsans in Erscheinung tritt, nachdem zweifellos bis dahin das Salvarsan seine heilende Wirkung hatte ausüben können. Es erscheint somit die Schlußfolgerung berechtigt, daß die therapeutische Wirksamkeit des Salvarsans bei den betreffenden Individuen bereits bei geringerer als der üblichen Dosis einsetzte und entsprechend früher als normal die therapeutische Breite des Mittels überschritten wurde, und zwar infolge einer größeren Ansprechbarkeit des Organismus gegenüber dem Salvarsan.

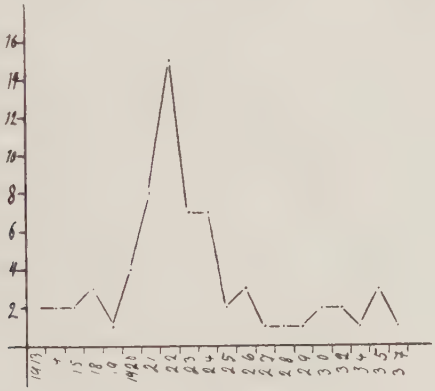

Abb. 5

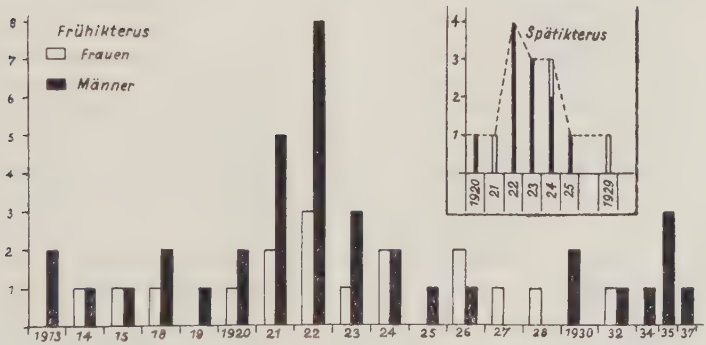

Abb. 6

Abbildung 5 zeigt uns das gehäufte Auftreten des Ikterus in den Jahren 1921/22. Die Abbildung 6 stellt uns klar vor Augen, daß der Ikterus bei Männern viel häufiger beobachtet wurde als bei Frauen, sowohl beim Früh- als auch beim Spätikterus.

10. Eine weitere Schädigung, die vor allem in den ersten Jahren nach der Einführung des Salvarsans in die Therapie beobachtet wurde,

ist die der Nieren. Sie beruhte vor allem darauf, daß die Patienten gleichzeitig mit Quecksilber behandelt wurden. Das Auftreten von Eiweiß im Urin muß als eine Hg-Schädigung der Nieren angesehen werden. Trotzdem man das Quecksilber absetzte, kam es mitunter bei einer noch so vorsichtigen Weiterdosierung des Salvarsans zu schweren Nierenstörungen. Es mußte also auch das Salvarsan abgesetzt werden. Erst nach dem Aufhören der Albuminurie kann man das Weitergeben des Salvarsans erneut versuchen. Die Salvarsanbehandlung bei einer bestehenden chronischen Nierenerkrankung muß vorher sehr gründlich überlegt werden, denn das Salvarsan greift vor allem den glomerulären Teil der Nieren an. Dieses hat man aus Intoxikationen durch höhere Salvarsandosen erfahren. Als Zeichen einer Salvarsanschädigung der Nieren findet man: Albuminurie, Oligurie, Leukozyten, Erythrozyten und Zylinder im Sediment.

Handelt es sich um eine Nephrose, bei der man aus dem Urinbefund allein nicht auf die spezifische Nierenerkrankung schließen kann, so kann man aus dem Umstand, daß der Patient die vorsichtig dosierte Salvarsankur gut verträgt, den syphilitischen Charakter der Erkrankung beweisen. Ist das Salvarsan gut vertragen, so kann auch vorsichtig mit der Quecksilberkur begonnen werden, wenn man sie heutzutage überhaupt noch als geeignetes Antiluikum ansehen mag. Das geeignetere Mittel der Sicherstellung einer luetischen Erkrankung der Nieren ist und bleibt das Salvarsan. In unserem Material fand sich nur in 5 Fällen eine Nierenschädigung; die Verteilung auf die einzelnen Jahre ersehen wir aus der Übersicht auf Seite 6. Die Nierenschädigung äußerte sich in drei Fällen im Auftreten von Eiweiß im Urin. In einem Fall trat 4 Tage nach der dritten Salvarsaninjektion (Gesamtmenge des Salvarsans bis dahin 1,3 g) eine akute, parenchymatöse Nephritis auf. Im anderen Fall fanden sich zahlreiche Zylinder, Leukozyten, Erythrozyten und Eiweiß, sodaß Salvarsan nicht weitergegeben werden durfte.

11. In früheren Jahren wurde die „Encephalitis haemorrhagica" häufiger beobachtet. Sie brach plötzlich unabhängig vom Alter des Patienten, der Salvarsanmenge und der bestehenden Syphilis aus. Sie tritt ohne jedes Vorzeichen auf und äußert sich in motorischer Unruhe mit nachfolgenden klonisch-epileptiformen Krämpfen, die in einem Koma und späterem Tod enden können. Bei der Sektion zeigt sich meistens ein starkes Hirnödem mit zahlreichen punktförmigen Blutungen. In unserem Material fand sich nur ein Fall, der tödlich endete.

Bei der Encephalitis haemorrhagica bleibt dabei die Frage unentschieden, ob es sich um eine Stauung in den Kapillaren, um entzündliche Vorgänge, um syphilitische Prozesse oder letzten Endes um eine schädigende Einwirkung des Salvarsans handelt. Sie endet nicht immer tödlich. Die Erscheinungen können zurückgehen und als Restzustand bleiben dann zentrale Störungen, Lähmungs- und sensible Reizerscheinungen zurück. So haben auch wir in unserem Material einen Fall gehabt, der im Anschluß an die dritte Neo-S-Injektion eine motorische Unruhe mit späteren klonisch-epileptiformen Krämpfen zeigte. Vorübergehend kam es zu einer leichten Bewußtseinstrübung. Diese Erscheinungen bildeten sich jedoch im Laufe der nächsten 24 Stunden zurück, und als Restzustand

blieb eine Lähmung des n. accusticus. — Die Behandlung der Encephalitis besteht in Lumbalpunktionen, großen Aderlässen, Adrenalingaben, Kochsalzinfusionen und Einläufen.

12. Weniger bekannt sind die Einwirkungen des Salvarsans auf das Blut und seine Zusammensetzung. An Säuglingen wurden oft schwere Anaemien festgestellt, die zum Tode führten. In unseren Krankengeschichten fanden sich im Jahre 1911 bei vier Säuglingen derartige Anaemien, von denen zwei tödlich endeten. Über die Art der Anaemien konnte aus den Berichten nichts Genaues entnommen werden. Die Anaemien waren meistens wenige Tage nach der Injektion von Salvarsan aufgetreten und mit sehr hohem Fieber verbunden. Die Möglichkeit von sekundären Anaemien ist keineswegs dabei auszuschließen.

Eine andere Salvarsanschädigung ist die im Verlaufe einer Kur aufgetretene *Agranulocytose*, die in der Literatur auch verschiedentlich als schwere Salvarsanschädigung beschrieben wurde. In einem Fall wurde bei unserem Krankenmaterial zwar nicht die Diagnose: Agranulocytose gestellt, aber der Befund an den Tonsillen war ziemlich eindeutig. In drei weiteren Fällen wurde die Agranulocytose diagnostiziert. Hierzu gehört vor allem folgender Fall, der 1935 veröffentlicht wurde: „Über einen bemerkenswerten Einzelfall symptomatischer Agranulocytose während einer Neosalvarsan-Bismogenolkur. Aus der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. (Direktor Prof. Dr. F. Vollhard) und der Medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg (Direktor Prof. Dr. C. Hegler) von Dr. med. habil. H. E. Bock." Wir geben hier die Zusammenfassung der Arbeit wieder. 1. Es wird der Fall eines 21jährigen Mädchens beschrieben, das während der *ersten Bismogenol-Neosalvarsankur* einer Lues I/II *plötzlich an Agranulocytose* erkrankt. Eine schon vorher bestehende Anaemie verändert sich nicht wesentlich, ist jedenfalls nicht vom aplastischen Typ. 2. *Kasuistisch* bemerkenswert ist das Auftreten von Nekrosen in Form eines *Herpes zoster gangraenescens* neben einer Angina agranulocytotica. 3. *Prognostisch* günstig erscheint von vornherein das Auftreten starker Linksverschiebung und das Vorhandensein einer Monocytose. 4. Pathogenetisch wichtig ist die Tatsache, a) daß schon bei der ersten Kur (allerdings nicht bei erstmaliger Injektion), im frühen Stadium einer Lues die Agranulocytose auftritt, b) daß ohne erneute Medikation des auslösenden Mittels eine offenbar spontane, erhebliche Neutropenie nach mehreren Wochen auftritt, die ohne Behandlung ausheilt, c) daß nach neun Monaten eine erneute Neosalvarsan-Bismogenolkur mit 5,1 g Neosalvarsan und 20 ccm Bismogenol ohne klinische oder haematologische Störung durchgeführt wird, d) daß Veramon und Erb'sches Pulver ohne Einfluß auf den Blutbefund sind, auch zu Zeiten der Myelopoesenschädigung. 5. In Übereinstimmung mit Kaemmerer und Schilling wird angenommen, daß bei agranulocytotischen Zuständen *hyperergische Reaktionen* vorliegen. Die Auffassung der Schultz'schen Krankheit als *anaphylaktische Markkrise* vereinigt als einzige die infektiöse und die chemisch medikamentös-toxische Genese zu einem einheitlichen Krankheitsbild. 6. Eine Vergiftung des Knochenmarks im Sinne einer durch absolute Überdosierung erklärbaren Intoxikation des myelopotenten Gewebes ist bei der Neosalvarsan-Bismogenol-

Agranulocytose ebenso abzulehnen wie bei der Amidopyringranulocytose. Es handelt sich um individuelle Überempfindlichkeiten, die sehr selten sind im Vergleich zu der Häufigkeit der Anwendung solcher Stoffe. Es ist bemerkenswert, daß alle zu symptomatischer Agranulocytose führenden Stoffe gelegentlich auch das Bild des Arzneiexanthems verursachen können". Obige Arbeit behandelt die Frage der Agranulocytose nach Neosalvarsan weitestgehend, so daß wir uns eine nochmalige Diskussion über diese schwere Nebenwirkung ersparen können.

13. Nach dieser schweren, aber nur seltenen Salvarsanschädigung, wenden wir uns noch einzelnen anderen Nebenwirkungen des Salvarsans zu. In zwei Fällen von „status thymicolymphaticus" kam es zum Exitus. Hier fanden sich bei der Sektion unter anderem punktförmige Blutungen in Milz, Thymus und Schilddrüse, sowie blutreiche Hirngefäße. Einmal trat im Anschluß an eine Salvarsaninjektion bei einem Tuberkulösen eine Haemoptoe auf, ferner wurde in zwei Fällen ein Abort beobachtet. In zwei weiteren Fällen soll das Salvarsan Ursache für eine Pneumonie gewesen sein. Diese Fälle scheinen nur mit sehr großer Vorsicht zu verwerten zu sein, wenn auch die Möglichkeit der Salvarsanintoxikation keineswegs auszuschließen ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend können wir feststellen, daß von den 21 450 an Lues Erkrankten 16 617 mit Salvarsan behandelt wurden, bei diesen zeigte sich in 723 Fällen (0,0495% o) eine Nebenwirkung. Der Tod trat in 20 (0,0012%o) Fällen auf. Es zeigte sich weiter, daß die Erkrankungen der Gruppen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11und 13 neuerlich praktisch bedeutungslos geworden sind, während die Schädigungen des Blutes, der Haut, unter diesen die Dermatitis, und der Leber auch heute noch nicht an Bedeutung verloren haben. Da — wie unsere Untersuchungen ergeben haben — als Ursache Überdosierungen im üblichen Sinne nicht angenommen werden können, müssen die Schädigungen an den genannten Organen auf eine toxische Wirkung des Salvarsans zurückgeführt werden, die offenbar bei verschiedenen Individuen unterschiedlich in Erscheinung tritt. Es wird die Möglichkeit besprochen, daß bei einzelnen Individuen die optimale, therapeutische Dosis niedriger gelegen ist als die in den üblichen Kurschemen angegebene. Die Wege zu einer Herabsetzung der toxischen Wirkung des Salvarsans mit Hilfe von Natriumthiosulfat werden dargelegt.

Wir können unsere Betrachtungen mit folgenden Worten Jadassohns beschließen: „Man müßte, selbst wenn sein Sündenregister noch viel größer wäre, diese Schäden in Kauf nehmen. Die einzelnen Salvarsanschäden, so beklagenswert sie auch sind, würden Opfer für die Volksgesundheit sein, wie etwa die Impfschädigungen, als sie noch relativ häufig waren. Die Kranken selbst haben bei früher ernergischer Salvarsanbehandlung mehr Chancen zur Genesung als ohne diese. Aber sie erkaufen diese Chancen mit einem gewissen Risiko (das übrigens beim Quecksilber doch auch keineswegs fehlt, nach manchen Richtungen sogar größer ist). Dafür aber werden soviel Ansteckungen verhindert, die doch auch wieder der Ausgang schwerer Syphiliserkrankungen werden können, daß schließlich ein Minus von diesen resultieren muß".

Zum Schlusse danke ich Herrn Prof. Dr. Ritter für die freundliche Überlassung des Themas und seine bereitwillige und liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

SCHRIFTTUM

Assmann, Gerhard: Ist das nach den ersten Hg- bzw. Salvarsangaben auftretende Fieber als rein spezifisch anzusehen? II. Teil (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 140, H. 2).

Birnbaum, Gg.: Gelbsucht und Leberatrophie bei Salv.-Behandlung. (Zbl. f. H. u. G. sowie deren Grenzgebiete, Bd. 14, H. 314, S. 137—168).

Rabut, Boutellier et Richon: Deux cas mortels d'erythrodermie a la suite de traitéments par l'éparséno. (Bull. de la soci. franc. de dermatol. et syphiligr., Jg. 1922, Nr. 8,S. 352—353, 1922).

Chamberlain, Frederik: Salvarsangelbsucht, ihre Ursachen und Behandlung. (Lancet Bd. 102, Nr. 25, S. 733—736, 1922).

Callmon, Fritz: Purpura haemorrhagica mit Haematurie und letaler Lungenblutung nach Neo-S.-Behandlung. (Dermatol. Wschr. Bd. 75, Nr. 49, S. 1197—1203, 1922).

Castelli, G.: Über die Toxizität der Arsenobenzole. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie Orig. Bd. 36, H. 2/3, S. 97—121, 1923).

Citron, J. u. H. Hirschfeld: Über haemorrhagische Diathesen und aplastische Anaemien bei Syphilisbehandlung. (Med. Klin. Jg. 21, Nr. ? S. 805—808, 1925).

Dietel, Friedrich: Ein Todesfall nach einzeitig-kombinierter Neo-S.-Novasurol-Behandlung bei Syphilis in der Abteilung f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten der Med. Klinik zu Erlangen. (Inaug. Diss. Erlangen 1921).

Dietrich, A.: Die pathol Anatomie der Salv.-Todesfälle. (Münch. med. Wschr. Jg. 69, Nr. 26, S. 986—987, 1922).

Du Bois, Ch.: Erythrodermie exfolliante généralisée tres grave apres 5 injections d"Eparseno. (Rev. méd. de la Suisse romande Jg. 42, Nr. 11, S. 729—733, 1922).

Elliot, John: Salvarsanspätikterus. (Lancet Bd. 200, Nr. 23, S. 1180—1181, 1921).

Feinberg, S. M.: Aplastische Anaemie nach Neo-S. (Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78, Nr. 12, S. 888).

Foulerton, G. R. Alex: Akute gelbe Leberatrophie und Fettinfiltration der Leber und Niere als Folgen der Einwirkung gewisser Gifte auf das Lebergewebe. (Journ. of pathol. a. bacteriol. Bd. 24, Nr. 3, S. 257—271).

Fuchs: Lues- oder Salvarsanexanthem. (Schles. Dermatol. Gesellschaft, Sitzg. vom 25. 7. 23).

Fritz, Friedrich: Unsere Todesfälle während und nach Salvarsan-Behandlung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 142, H. 3, S. 434—452).

Giraud, M., G. Giraud, et Vedel, M.: Anémie pernicieuse aplastique post-novarsénobenzolique avec hemorrhagies, purpura et attiente hépatique. (Ann. d. dermatol. et de syphiligr. Bd. 4, Nr. 12, S. 712—720).

Giraud, Paul u. C. Oddo: Extremitätengangrän durch arter-Thrombose nach Neo-S.-Behandlung. (Bull. et. mém. de la soc. méd. des Hôp. de Paris Jg. 37, Nr. 12, S. 478—483).

Gottron: 2 Fälle von akuter gelber Leberatrophie. (Berl. dermatol. Ges. Sitzg. v. 12. 7. 21).

Gougerot: Des crises nitritoides utéro-placentaires provoquant l'avortement. (Bull. et mém de la soc. méd. des Hôp. de Paris. Jg. 39, Nr. 218. 865—867).

Hecht, Hugo: Salv.-Unfälle, Salv.-Schäden, Klinik, Pathologie, Behandlung, Verhütung. (Beiträge z. ärztl. Fortb. Jg. 1, Nr. 12, 5 Seiten).

Heinrichsdorff: Leber-Lues-Salvarsan. (Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, H. 3, S. 441—451).

Heller, Jul.: Weitere Mitteilungen über schwere Arsenmelanosen und Hyperketarosen nach kombin. Neo-S.- und Salicyl-Hg-Behandlung. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. Bd. 130, S. 309—321).

Herzog, F. u. A. Roscher: Haematologische Untersuchungen bei experimenteller Kollargol-Salvarsanvergiftung. Ein Beitrag zur Genese der Zellen des Knochenmarks. (Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 29, H. 3/5, S. 224—245).

Hesse, Erich u. Anni Havemann: Vergleichende Leberfunktionsprüfungen. (Klin. Wschr. Jg. 1, Nr. 52, S. 2556—2558).

Holland, Wilh.: Ikterus während und nach der Salv.-Behandlung. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 142, H. 2, S. 277—278).

Holzer, Paul u. Erich Schilling: Die hämoklastische Krise nach Widal als Verdauungsleukopenie. (Vergleichende Prüfung der Leberfunktion bei Leberkranken und Gesunden). Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, H. 4/6, S. 302—322).

Hübner: Über den sog. Salvarsanikterus. (Med. Klin. Jg. 21, Nr. 6, S. 195—196).

Jadassohn, J.: Zur Kasuistik der Arzneischädigungen (Salv., Hg., Bi.) besonders über „xtrakutane fixe Nebenwirkungen". (Med. Klin. Jg. 29, Nr. 10, S. 362—366).

Juliusberg, Fritz: Erkrankungen der blutbildenden Organe nach Salvarsan. (Med. Klin. Jg. 18, Nr. 42, S. 1341—1342).

Kahn, Ed.: Urobilinreaktion als Signal bei Salvarsanschädigungen. (Münch. med. Wschr. Jg. 70, Nr. 14, S. 431).

Kerl, W.: Prophylaxe und Therapie der Salavrsan-Schäden. (Wien. klin. Wschr. Jg. 75, Nr. 49, S. 2691—2699).

Kimojo, Yagi: Über einen Todesfall durch Salv.-Injektion, kombiniert mit einem Anfall latent evrlaufender tropischer Malaria. (Transact. of Japanese pathol. soc. Bd. 138, S. 46—47).

Klaar, Jos.: Zur Frage der im Verlaufe antiluischer Kuren auftretenden Hg.- u. Salv.-Dermatitiden. (Wien. klin. Wschr. Jg. 35, Nr. 12, S. 266—269 u. Nr. 13, S. 297—300).

Kritschewsky, J. L.: Zur Frage der Pathogenese der nach Salv. ovrkommenden krankhaften Erscheinungen und des Salvarsantodes. (Wratschebnoye Delo Nr. 21/26, S. 563—574).

— Zur Frage der Pathogenese der krankhaften Erscheinungen und Todesfalle nach Anewndung von Salv. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 144, H. 1, S. 32—45).

Kritschewsky, J. L. u. K. A. von Friede: Die pathol. Anatomie u. Pathogenese der Salv.-Vergiftung. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 144, S. 60—72, H. 1).

Lehner: Pathogenese, Prophylaxe und Therapie der Salv.-Schädigungen. (Dermatol.-urolog. Zusammenkünfte in Budapest, Sitzung vom 6. 10. 24).

Lepehne, G.: Die Leberfunktionsprüfung, ihr Ergebnis und ihre Methodik (Samml. zwangl. Abh. a. d. Gebiete d. Verdauungs-Stoffwechsel-Krankh. Bd. 8, H. 4, S. 5—70).

Levin, Ernst: Über „örtlich wieder aufflammende" sog. fixe Exantheme nach Salv. u. Hg. (Berl. klin. Wschr. Jg. 58, Nr. 1, S. 9—11).

Leyberg, J. u. Frenkiel, Br.: Meningitis nach intrameningealer Salavrsangabe. (Polka gaz. lekarska Jg. 1, Nr. 39, S. 749—750).

Lindau, Arvid: Über die Natur der Pathogenese der Einzelveranderungen bei Encephalitis haemorrhagica u. purpura cerebri. (Zeitschr. f. Pathol. Bd. 30, S. 271—288).

Lindstedt, Folke: Zur Frage des Salavrsanikterus. (Svenska Läkaresal skapets. handlingar Bd. 47, H. 2, S. 43—60).

— Über „Salavrsan-Ikterus" und dessen Verhaltnis zum „katarrhalischen und syphilitischen Ikterus. (Acta med. scandinav. Bd. 59, H. 1/6, S. 209—220).

Lucchetti, G.: Über nitritoide Krise durch Neo-S. (Giorn. ital. d. malatt. vener. e. d. pelle Bd. 63, H. 2, S. 382—400).

Milian: La crise nitritoide. (Ann. des malad. véner Jg. 16, Nr. 1, S. 1—43).

Milian, M.: Zufälle bei der Salavrsanbehandlung. (Progr. de la clin. Jg. 10, Nr. 131, S. 190—201).

Moore, Joseph Earle and Keidel, Albert: Stomatitis und aplastische Anaemie nach Neo-S. (Arch. of dermatol. a. syphilol. Bd. 4, Nr. 2, S. 169—176).

Müller, Inez: Zur Statistik der Lebererkrankungen im Zeitraum von Januar 1914 bis März 1922. (Klin. Wschr. Jg. 1, Nr. 17, S. 835—836).

Nördlinger, Alice: Über einen Fall von schwerer Melanose und Hyperkeratose. (Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Orig. Bd. 131, S. 257—278).

Pick, Erwin: Zur Pathogenese der Salvarsandermatitis. (Dermatol. Wschr. Bd. 78, Nr. 1, S. 15—17).
Policard et Pinnard: Zur Frage des Ikterus im Laufe der Arsenbehandlung der Syphilis. Ein Fall von tödlich verlaufenem, schweren Ikterus mit Nachweis der Arsenmenge in der Leber. (Paris méd. Jg. 58, Nr. 5, S. 357—362).
Puente, J. J.: Pigmentierungen durch Neo-S. (Rev. dermatol. argentina Bd. 10, S. 144—145).
Ruge, Heinr.: I. Gelbsucht in ihrer aetiologischen Bedeutung. 1331 in der Marine beobachtete Fälle von katarrhalischem und Salv.-Ikterus. Ein Beitrag zur Gelbsuchtsfrage. (Klin. Wschr. Jg. 4, Nr. 24, S. 1166—1168).
— II. Ein Beitrag zur Gelsuchtsfrage, einfache (katarrhalische) Gelbsucht und sog. Gelsucht nach Salv. Bearbeitet nach dem Marinematerial vom 1. 4. 19 bis 31. 12. 23. 1331 Fälle. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101, H. 5/6, S. 684—713).
III. wie II., nur zu finden in Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 149, H. 1, S. 213—255).
Salomon, Oskar: Zur Verhütung des angioneurotischen Symptomenkomplexes bei Salvarsanbehandlung. (Dtsch. med. Wschr. Jg. 49, Nr. 28, S. 923).
Schmidt H.: Der augenblickliche Stand der Lehre vom Ikterus. (Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. Jg. 18, Nr. 14, S. 398—406).
Schuhmacher, Karl: Über die Salvarsanschäden, ihre Prophylaxe und Therapie / rein luet. Spätikterus im Sekundärstadium; akute Gelbe durch Salv. geheilt / (Zentralbl. f. H. u. G. sowie deren Grenzgebiete. Bd. I, H. 10, S. 537—552).
Sieben, Hubert: Zur Behandlung der Salv.-Dermatitis. (Med. Klin. Jg. 20, Nr. 32, S. 1111—1112).
Silberstein, S.: Zur Behandlung der Salv.-Dermatitis und über Arsennachweis in der Haut nach Salv.-Behandlung. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 144, H. 2, S. 260—276).
Strasower, Rudolf: Beiträge zur Frage des Ikterus mit besonderer Berücksichtigung der Duodenalsaft- und Serumuntersuchungen. (Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3, H. 112, S. 153—226).
Strümpell, Adolf: Zur Klinik der ikterischen Erkrankungen, insbesondere der akuten gelben Leberatrophie. (Dtsch. med. Wschr. Jg. 47, Nr. 41, S. 1219—1221).
Stümpke, Gust.: Zur Frage des Ikterus nach Salvarsan. (Med. Klin. Jg. 18, Nr. 10, S. 295—299).
Tachau, Paul: Untersuchungen über die Funktion der Leber bei Lues, unter besonderer Berücksichtigung des Ikterus syphiliticus praecox und der Leberstörungen durch Salvarsan. (Dermatol. Zeitschr. Bd. 32, H. 5/6, S. 305, 326).
— Zur Klinik des Salv.-Ikterus, besonders des Spätikterus nach Salvarsan. (Dtsche. med. Wschr. Jg. 47, Nr. 24, S. 677—679 u. Nr. 25, S. 711—712).
— Salvarsannebenwirkungen. Kritische Übersicht. (Samml. zwangl. Abf. a. d. Geb. d. Dermatol. u. Syphilisol. Neue Folge H. 2, S. 1—66).
Villafuerte u. Gay: Ein seltener Fall von Lues mit einer wahrscheinlich durch Salv. hervorgerufenen Nephrose. (Actas dermo-sifiliogr. Jg. 17, Nr. 3, S. 135—136).
Wolf, Max: Leberfunktionsproben bei Lues und ihre Bedeutung zur Verhütung von Salv.-Schäden. (Dermatol. Zeitschr. Bd. 42, H. 3/4, S. 169—185).
Zyl, van der, A.: Über Salvarsandermatitis und Salvarsanikterus. (Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch.-Ind. Bd. 62, H. 5, S. 589—613).
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Handbuch der gesamten Therapie von Dr. N. Guleke, Dr. F. Penzoldt u. Dr. R. Stintzing.
Über einen bemerkenswerten Einzelfall symptomatischer Agranulozytose während einer Neo-Salvarsan-Bismogenolkur. (Med. Welt 1935, H. 45).

LEBENSLAUF

Ich wurde am 13. 12. 1910 in Oruro/Bolivien als Sohn des Kaufmanns Heinrich Böhme und seiner Ehefrau Emilie geb. Schmitz, geboren. Im Jahre 1921 konnten wir erst nach Deutschland übersiedeln. Hier besuchte ich das Realgymnasium zu Rostock i. Meckl. und später die Gelehrtenschule des Johanneums zu Hamburg sowie die Lauenburgische Gelehrtenschule zu Ratzeburg i. Lbg., wo ich im Jahre 1931 das Abitur bestand. Im Anschluß daran studierte ich sechs Semester in Tübingen, die restlichen fünf in Hamburg. Das Studium wurde 1934/35 durch ein freiwilliges Dienstjahr beim Heere—vor Einführung der allgemeinen Dienstpflicht — unterbrochen. Nach dem Staatsexamen im Jahre 1937 leistete ich das praktische Jahr am Allgemeinen Krankenhause St. Georg-Hamburg ab. Die beiden letzten Monate des Praktikantenjahres leistete ich am Hamburgischen Tuberkulosekrankenhaus Edmundsthal-Siemerswalde in Geesthacht ab, wo ich anschließend Assistenzarzt wurde.

Fritz Böhme